sp.zn. sukls333969/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluanxol Depot 20 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Flupentixoli decanoas 20 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)
Čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý olejový roztok, téměř bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení s netečností, nedostatkem energie, skleslou náladou a staženostní.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí
Dávkování a interval mezi jednotlivými injekcemi by měly být individuálně přizpůsobené stavu pacienta. Cílem je dosáhnout maximálního potlačení psychotických symptomů s minimem nežádoucích účinků.

Během udržovací léčby se dávka obvykle pohybuje v rozmezí 20-40 mg (1-2 ml) každé 2-4 týdny v závislosti na terapeutické odpovědi.

U některých pacientů je nutno podat dávku vyšší, případně zkrátit dávkovací intervaly. Flupentixol-dekanoát 20 mg/ml není vhodný pro pacienty vyžadující sedaci. Injekci o vyšším objemu než 2 ml je vhodné rozdělit na dvě aplikační místa.

Při přechodu z perorální formy flupentixolu na injekční udržovací léčbu flupentixol-dekanoátem je třeba dodržet tato pravidla:

x mg perorálně podané dávky denně odpovídá dávce 4x mg flupentixol-dekanoátu podaného intramuskulárně každé 2 týdny.
x mg perorálně podané dávky denně odpovídá dávce 8x mg flupentixol-dekanoátu podaného intramuskulárně každé 4 týdny.

Flupentixol v perorální formě se i nadále užívá během prvního týdne po aplikaci první injekce, avšak v nižší dávce.

Pacienti, kteří jsou převáděni z depotních forem jiných léčivých přípravků, by měli obdržet dávku dle následujícího vztahu: 40 mg flupentixol-dekanoátu odpovídá 25 mg flufenazin-dekanoátu, 200 mg zuklopenthixol-dekanoátu nebo 50 mg haloperidol-dekanoátu.

Následující dávka flupentixol-dekanoátu a interval mezi jednotlivými injekcemi by měly být individuálně uzpůsobené stavu pacienta.

Starší pacienti
Dávkování u starších pacientů by se mělo pohybovat na spodní hranici dávkovacího rozmezí.

Porucha funkce ledvin
Flupentixol-dekanoát je možno podávat v obvyklých dávkách pacientům s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater
Doporučuje se pečlivé dávkování, a pokud je to možné, sledování hladiny v séru.

Děti a dospívající
Flupentixol-dekanoát se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím vzhledem k nedostatku klinických zkušeností.

Způsob podání

Flupentixol-dekanoát se aplikuje formou intramuskulární injekce do horního vnějšího kvadrantu gluteální oblasti. Injekce o větším objemu než 2 ml by měla být rozdělena na dvě různá místa. Místní snášenlivost je dobrá.

3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Oběhový kolaps, útlum vědomí jakéhokoliv původu (např. intoxikace alkoholem, barbituráty nebo opioidy), kóma.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při léčbě neuroleptiky obecně existuje riziko vzniku neuroleptického maligního syndromu, který se projevuje těmito příznaky: hypertermie, svalová ztuhlost, výpadky vědomí, nestabilita vegetativního nervového systému. Riziko je pravděpodobně vyšší při podávání účinnějších neuroleptik. U pacientů s již existujícím organickým psychosyndromem, mentální retardací, nadměrným užíváním alkoholu nebo opioidů je významně vyšší výskyt jeho fatálního zakončení.

Opatření: ukončit podávání neuroleptika. Symptomatická léčba a zavedení obecných podpůrných opatření. Může být prospěšné podat dantrolen a bromokriptin.

Symptomy mohou přetrvávat déle než týden po přerušení perorální neuroleptické léčby, v případě depotní léčby ještě delší dobu.

Obdobně jako jiná neuroleptika je třeba podávat flupentixol-dekanoát s opatrností u pacientů s onemocněním nebo poškozením mozku, křečemi a při pokročilém stupni onemocnění jater.

Flupentixol-dekanoát v nižších dávkách se nedoporučuje užívat u excitovaných nebo nadměrně aktivních pacientů, protože jeho aktivační účinek může vést ke zdůraznění těchto příznaků.

Podobně jako u jiných psychotropních látek může též flupentixol-dekanoát ovlivnit vztah glukosy a inzulinu natolik, že je zapotřebí upravit dávkování antidiabetik u pacientů s diabetem.

Pacienti léčení dlouhodobě, zejména vyššími dávkami, by měli být pečlivě sledováni a pravidelně by mělo být vyhodnocováno, zda je možno snížit udržovací dávku.

Flupentixol-dekanoát, stejně jako jiné léčivé látky patřící do skupiny antipsychotik, může způsobit prodloužení QT intervalu. Přetrvávající prodloužení QT intervalu může zvýšit riziko výskytu maligních arytmií. Proto by flupentixol-dekanoát měl být užíván s opatrností u rizikových pacientů (s hypokalemií, hypomagnesemií či genetickou predispozicí) a u pacientů s výskytem kardiovaskulárních chorob v anamnéze (např. prodloužení QT intervalu, výrazná bradykardie (<50 tepů za minutu), nedávno prodělaný infarkt myokardu, nekompenzované srdeční selhání nebo srdeční arytmie). Současná léčba jinými antipsychotiky se nedoporučuje (viz bod 4.5).

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Fluanxol Depot tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

U antipsychotik včetně flupentixol-dekanoátu byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy. Dlouhodobě působící depotní antipsychotika se mají podávat s opatrností s přípravky se známým myelosupresivním potenciálem, protože nemohou být z organismu rychle odstraněna, pokud by to situace vyžadovala.

Starší pacienti

Cerebrovaskulární účinky
V randomizovaných studiích kontrolovaných placebem se u dementních pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky vyskytl přibližně 3násobný nárůst rizika výskytu cerebrovaskulárních chorob. Mechanismus tohoto nárůstu rizika není znám. Navýšení rizika není vyloučeno při užívání jiných antipsychotik nebo u jiných populací pacientů. Flupentixol - dekanoát se má používat s obezřetností u pacientů s rizikem výskytu cévní mozkové příhody.

Zvýšená úmrtnost u starších pacientů s demencí
Data ze dvou velkých observačních studií ukázala, že starší pacienti s demencí léčení antipsychotiky mají mírně zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s těmi, kteří antipsychotika neužívají. Z dostupných dat však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika a i jeho příčina zůstává neznámá.
Fluanxol Depot není určen k léčbě poruch chování způsobených demencí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost
Flupentixol-dekanoát může prohloubit sedativní účinek alkoholu, barbiturátů nebo dalších látek působících tlumivě na CNS.
Neuroleptika mohou zvýšit nebo snížit účinky antihypertenziv; antihypertenzivní působení guanethidinu a podobně působících látek je sníženo.
Současné užívání neuroleptik a lithia zvyšuje riziko neurotoxicity.
Tricyklická antidepresiva a neuroleptika si vzájemně inhibují metabolismus.
Flupentixol-dekanoát může snížit účinek levodopy a adrenergně působících léčivých látek.
Současné užívání metoklopramidu a piperazinu zvyšuje riziko extrapyramidových symptomů.

Riziko prodloužení QT intervalu během léčby antipsychotiky může být zvýšeno při současném užívání s jinými léčivými přípravky, které též významně prodlužují QT interval. Současné užívání s těmito přípravky se nedoporučuje. Jedná se o tyto skupiny léčivých přípravků:

- antiarytmika třídy Ia a III (např. chinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- některá antipsychotika (např. thioridazin)
- některá makrolidová antibiotika (např. erythromycin)
- některá antihistaminika (např. terfenadin, astemizol)
- některá chinolonová chemoterapeutika (např. gatifloxacin, moxifloxacin)

Tento výčet není úplný a současné užívání s některými dalšími přípravky, které mohou významně prodlužovat QT interval (např. cisaprid, lithium), se nedoporučuje.

Přípravky způsobující elektrolytovou nerovnováhu (např. thiazidová diuretika – hypokalemie) a přípravky zvyšující koncentraci flupentixol-dekanoátu v plazmě, by měly být užívány pouze s opatrností, protože mohou zvýšit riziko prodloužení QT intervalu a maligních arytmií (viz bod 4.4).

6. Fertilita, těhotenství a, kojení

Těhotenství
Flupentixol-dekanoát by neměl být podáván během těhotenství, pokud očekávaný přínos takové léčby nepřeváží možné riziko pro plod.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně flupentixol-dekanoátu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kojení
Flupentixol se vylučuje do mateřského mléka v nízkých koncentracích. Při užití terapeutických dávek je ovlivnění kojence nepravděpodobné. Dávka požitá kojencem při kojení je nižší než 0,5 % dávky podané matce, vztaženo k hmotnosti (v mg/kg). Je tedy možné, aby kojící matka pokračovala v léčbě flupentixol-dekanoátem, pokud je to z klinického hlediska nutné. Doporučuje se však pečlivě sledovat kojence, zvláště během prvních 4 týdnů po narození.

Fertilita
U lidí byly hlášeny nežádoucí účinky jako hyperprolaktinemie, galaktorea, amenorea, pokles libida, erektilní dysfunkce a selhání ejakulace (viz bod 4.8). Tyto účinky mohou mít negativní vliv na ženskou a/nebo mužskou sexuální funkci a fertilitu.
Pokud se vyskytne klinicky signifikantní hyperprolaktinemie, galaktorea, amenorea nebo sexuální dysfunkce, mělo by být zváženo snížení dávky (pokud je to možné) nebo ukončení terapie. Účinky jsou po ukončení reverzibilní.

7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fluanxol Depot nepůsobí v nízkých nebo středních dávkách (do 100 mg/2 týdny) sedativně.
Avšak pacienti, kteří užívají psychotropní látky, mohou mít do určité míry zhoršenou schopnost soustředit se a udržet pozornost. Pacienti by měli být upozorněni na možné ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou z velké části závislé na dávce. Jejich četnost a závažnost je nejvýraznější v časné fázi léčby a ustupuje při dalším pokračování léčby.

Extrapyramidové reakce se mohou vyskytnout zejména během několika prvních dnů po podání injekce a v počátcích léčby. Ve většině případů mohou být tyto nežádoucí účinky zvládnuty snížením dávky a/nebo užíváním antiparkinsonik. Rutinní profylaktické podávání antiparkinsonik se nedoporučuje. Antiparkinsonika nemírní příznaky tardivní dyskineze, naopak je mohou zhoršit. Doporučuje se snížení dávky, případně, pokud je to možné, ukončení léčby flupentixolem.
Při perzistující akatizii může být vhodné podání benzodiazepinu nebo propranololu.

Četnosti výskytu vycházejí z údajů v literatuře a ze spontánních hlášení a jsou definovány takto:
Velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100, < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000, <1/100);
vzácné (≥ 1/10 000, <1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Thrombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Hypersenzitivita, anafylaktická reakce
Endokrinní poruchy	Vzácné	Hyperprolaktinemie
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti

	Méně časté	Snížená chuť k jídlu
	Vzácné	Hyperglykemie, porucha glukosové tolerance
Psychiatrické poruchy	Časté	Insomnie, deprese, nervozita, agitovanost, pokles libida
	Méně časté	Stavy zmatenosti
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Somnolence, akatizie, hyperkineze, hypokineze
	Časté	Tremor, dystonie, závratě, bolest hlavy
	Méně časté	Dyskineze, parkinsonismus, poruchy řeči, křeče
	Vzácné	Tardivní dyskineze
	Velmi vzácné	Neuroleptický maligní syndrom
Poruchy oka	Časté	Poruchy akomodace, zrakové poruchy
	Méně časté	Okulogyrická krize
Srdeční poruchy	Časté	Tachykardie, palpitace
	Vzácné	Prodloužení QT intervalu
Cévní poruchy	Méně časté	Hypotenze, návaly horka
	Velmi vzácné	Žilní tromboembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Sucho v ústech
	Časté	Hypersekrece slin, obstipace, zvracení, dyspepsie, diarea
	Méně časté	Bolest břicha, nauzea, flatulence

Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Abnormální funkční jaterní testy
	Velmi vzácné	Žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Hyperhidróza, pruritus
	Méně časté	Vyrážka, fotosenzitivní reakce, dermatitis
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	Myalgie
	Méně časté	Svalová rigidita
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Poruchy močení, retence moči
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním období	Není známo	Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté	Selhání ejakulace, erektilní dysfunkce
	Vzácné	Gynekomastie, galaktorea, amenorea
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Astenie, únava
	Méně časté	Reakce v místě aplikace

Stejně jako u ostatních léčivých přípravků patřících do skupiny antipsychotik bylo při užití flupentixol-dekanoátu hlášeno prodloužení QT intervalu, komorových arytmií – fibrilace komor, komorová tachykardie, torsade de pointes a náhlé neobjasněné úmrtí (viz bod 4.4).

Náhlé přerušení podávání flupentixol-dekanoátu může být spojeno s výskytem příznaků z vysazení. Nejčastější příznaky jsou: nauzea, zvracení, anorexie, diarea, rinorea, pocení, myalgie, parestezie, insomnie, neklid, anxieta a agitovanost. U pacientů se může vyskytnout také vertigo, porucha vnímání tepla a chladu, třes. Příznaky se obvykle objeví 1-4 dny po vysazení a ustupují během 7-14 dní.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Vzhledem k aplikační formě je předávkování málo pravděpodobné.

Příznaky:
Somnolence, kóma, poruchy hybnosti, křeče, šok, hypertermie/hypotermie.
Byly zaznamenány změny EKG, prodloužení QT intervalu, torsades de pointes, srdeční zástava a komorové arytmie v případě užití nadměrné dávky současně s léky ovlivňujícími činnost srdce.

Opatření:

Opatření jsou symptomatická a podpůrná. Je nutno zajistit podporu dýchání a kardiovaskulárního systému. Nesmí se aplikovat epinefrin (adrenalin), protože může způsobit další snížení krevního tlaku. Křeče je možno zvládnout diazepamem a poruchy hybnosti biperidenem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina
Neuroleptika (antipsychotika), deriváty thioxantenu
ATC kód: N 05 AF 01

Mechanismus účinku
Flupentixol je neuroleptikum ze skupiny thioxantenů. Antipsychotické působení neuroleptik souvisí s jejich schopností blokovat dopaminové receptory, k celkovému účinku patrně též přispívá blokáda receptorů 5-HT (5-hydroxytryptamin). Flupentixol má za podmínek *in vitro* a *in vivo* vysokou afinitu k dopaminovým receptorům D_1 a D_2, přičemž flufenazin má *in vivo* afinitu většinou k D_2 receptorům. Atypické antipsychotikum, klozapin, vykazuje jako flupentixol stejnou afinitu k D_1 a D_2 receptorům *in vivo* a *in vitro*.

Flupentixol má vysokou afinitu k adrenergním receptorům α_1 a k 5-HT_2, ale tato afinita je nižší než u chlorprothixenu, fenothiazinu ve vysokých dávkách a klozapinu. Flupentixol nevykazuje afinitu k cholinergním muskarinovým receptorům, pouze slabou afinitu k histaminovým receptorům a není schopen blokovat adrenergní receptory α_2.

Flupentixol se projevil jako silné neuroleptikum ve všech behaviorálních studiích neuroleptické aktivity (schopnosti blokovat dopaminové receptory). Byla nalezena korelace mezi modely *in vivo*, afinitou k dopaminovým receptorům D_2 *in vitro* a průměrnou denní perorální antipsychoticky působící dávkou.

Periorální pohyby u laboratorních potkanů závisí na stimulaci D_1 receptorů nebo blokádě D_2 receptorů. Tyto pohyby mohou být potlačeny flupentixolem. Výsledky studií prováděných u opic též prokázaly, že periorální hyperkineze je ve větší míře závislá na stimulaci D_1 receptorů a v menší míře na citlivosti D_2 receptorů. Tyto údaje vedly k závěru, že stimulace D_1 receptorů vede ke stejným účinkům (dyskineze) i u lidí. Proto se blokáda D_1 receptorů jeví jako výhodná.

Flupentixol stejně jako ostatní neuroleptika zvyšuje hladinu prolaktinu v krvi.

Farmakologické studie jasně prokázaly, že flupentixol-dekanoát v olejovém roztoku má prodloužený neuroleptický účinek a množství podané léčivé látky, schopné zajistit požadovaný účinek, je výrazně nižší v případě aplikace depotní formy ve srovnání s každodenním užitím perorální formy flupentixolu. Krátkodobé a mírné zesílení spánku vyvolaného barbituráty u myší je prokazatelné pouze při užití vyšších dávek. Je tedy nepravděpodobné, že by u pacientů docházelo k interferenci mezi anestetikem a podanou depotní formou.

Klinická účinnost a bezpečnost
V klinické praxi je flupentixol-dekanoát určen k udržovací léčbě chronických psychotických pacientů. Antipsychotický účinek roste s výší podávané dávky. Při nižších a středních dávkách (do 100 mg/2 týdny) nepůsobí flupentixol-dekanoát sedativně, pouze při podávání vyšších dávek se může objevit nespecifická sedace.

Flupentixol-dekanoát je vhodný obzvláště při léčbě pacientů apatických, stažených, depresivních nebo slabě motivovaných.

Flupentixol-dekanoát umožňuje trvalou léčbu obzvláště u pacientů, na které není spolehnutí, že budou řádně dodržovat pravidla perorální léčby. Flupentixol-dekanoát tedy zabraňuje relapsům onemocnění v důsledku špatné spolupráce pacientů užívajících perorální formu.

2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Esterifikací flupentixolu s kyselinou dekanovou vznikne vysoce lipofilní flupentixol-dekanoát. Pokud je tento ester rozpuštěn v oleji a aplikován intramuskulárně, pomalu difunduje do vodné fáze v těle, kde se rychle hydrolyzuje na účinný flupentixol.

Po intramuskulární injekci je dosaženo maximální koncentrace v séru během 3-7 dnů. Při očekávaném biologickém poločasu 3 týdny (v závislosti na uvolňování z depa) je dosaženo ustáleného stavu přibližně za 3 měsíce po opakované aplikaci.

Distribuce
Zdánlivý distribuční objem $(V_d)_\beta$ je přibližně 14,1 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je 99 %.

Biotransformace
Flupentixol se metabolizuje třemi hlavními způsoby: sulfoxidací, N-dealkylací postranního řetězce a konjugací s kyselinou glukuronovou. Metabolity nemají psychofarmakologickou aktivitu. Flupentixol převažuje nad metabolity v mozku i v dalších tkáních.

Eliminace
Eliminační poločas flupentixolu ($T_{½ β}$) je přibližně 35 hodin; střední systemická clearance (Cl_s) je 0,29 l/min.
Flupentixol se vyloučí z velké části stolicí, ale do určité míry též močí. V případě užití flupentixolu značeného tritiem bylo u lidí prokázáno, že v nezměněné formě se vylučuje látka stolicí 4krát více než močí.

U kojících matek se flupentixol vylučuje mateřským mlékem v nízkých koncentracích. Poměr koncentrace v mléku a koncentrace v séru u žen je průměrně 1,3.

Linearita
Farmakokinetika je lineární. Střední hodnota ustáleného stavu plazmatické hladiny flupentixolu, která se ustaví před další dávkou a odpovídá aplikaci 40 mg flupentixol-dekanoátu každé 2 týdny, je zhruba 6 nmol/l.

Starší pacienti
Farmakokinetické studie u starších pacientů nebyly provedeny. Avšak u zuklopentixolu, který patří též do skupiny thioxantenů, nejsou farmakokinetické parametry závislé na věku pacientů.

Porucha funkce ledvin
Na základě uvedených charakteristik eliminace léčiva je možno se domnívat, že snížená funkce ledvin nemá vliv na hladiny mateřské látky v séru.

Porucha funkce jater
Údaje nejsou k dispozici.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy
Pro udržovací léčbu pacientů se schizofrenií mírné až střední závažnosti se doporučuje nejnižší plazmatická (sérová) hladina v rozmezí 1-3 ng/ml (2-8 nmol/l) s kolísáním max/min $< 2,5$, měřeno před užitím další dávky.
Farmakokineticky odpovídá dávka 40 mg/2 týdny flupentixol-dekanoátu perorální denní dávce 10 mg flupentixolu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita
Flupentixol má nízkou akutní toxicitu.

Chronická toxicita
Ve studiích chronické toxicity se nevyskytly žádné nálezy, které by měly vliv na terapeutické užití flupentixolu.

Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity u potkanů flupentixol mírně ovlivňoval frekvenci březosti samic potkanů. Účinky byly pozorovány v dávkách vysoce převyšujících dávky podávané v klinickém užití. Studie reprodukční toxicity u myší, potkanů a králíků neprokázaly teratogenní účinky. Embryotoxické účinky, pokud jde o zvýšený počet postimplantačních ztrát/absorbcí nebo občasných potratů, byly pozorovány u potkanů a králíků v dávkách souvisejících s toxicitou u samic.

Kancerogenita
Flupentixol nepůsobí kancerogenně.

Lokální toxicita
Lokální snášenlivost je dobrá. Je možné pozorovat lokální poškození svalové tkáně po aplikaci neuroleptik ve vodném roztoku. Po intramuskulární injekci flupentixol-dekanoátu v olejovém roztoku králíkům se objevily mírné petechie a otok.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

1. Seznam pomocných látek

Střední nasycené triacylglyceroly.

2. Inkompability

Flupentixol-dekanoát nesmí být mísen s depotními formami léčivých přípravků, které jsou rozpuštěny v sezamovém oleji. V takovém případě by mohlo dojít k výraznému ovlivnění farmakokinetiky použitých léčivých přípravků.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5. Druh obalu a obsah balení

Ampulky z bezbarvého skla (třídy I), výlisek z plastu, krabička
Velikost balení 1x1 ml, 10x1 ml, 1x2 ml a 10x2 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ampulku uchopte mezi prsty obou rukou tak, že červený bod bude uprostřed mezi palci, a rozlomte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

68/918/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 12. 1992
Datum posledního prodloužení registrace: 18. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 2. 2020